

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

### ОПТИМИЗАЦИЯ И МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ЭКСТРАГИРОВАНИЯ КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ СИНЮХИ

*Дубашинская Н.В., Хишова О.М.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

**Введение.** Одним из современных направлений создания лекарственных средств (ЛС) на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) является разработка твердых лекарственных форм – таблеток и капсул, в состав которых входят сухие экстракты.

С целью расширения номенклатуры ЛС нами разрабатываются капсулы и таблетки на основе сухого экстракта корневищ с корнями синюхи. Промежуточным продуктом в производстве сухого экстракта корневищ с корнями синюхи является жидкий экстракт.

В связи с тем, что на процесс экстрагирования оказывает влияние много факторов начальный поиск для экстрагирования определенного вида ЛРС осуществляют в лабораторных условиях с использованием небольшого количества сырья и моделей экстракторов, и только потом воссоздают установленные условия экстрагирования в производственных масштабах [2].

Одним из показателей эффективности процесса экстрагирования ЛРС является величина потерь на диффузию. Величина потерь на диффузию зависит от измельченности ЛРС, природы и количества экстрагента [1].

**Целью** нашего исследования является изучение влияния условий экстрагирования корневищ с корнями синюхи на величину потерь на диффузию.

**Материалы и методы.** Для изучения процесса экстракции использовали физическое моделирование, то есть заменяли изучение процесса экстрагирования корневищ с корнями синюхи исследованием его модели с той же физической природой.

В качестве параметра оптимизации ( $y$ ) выбрали величину потерь на диффузию. В качестве факторов, определяющих процесс, использовали:

$x_0$  – фиктивная переменная;

$x_1$  – соотношение сырье : экстрагент;

$x_2$  – измельченность ЛРС, мм;

$x_3$  – концентрация спирта этилового, %.

Уровни факторов и интервалы их варьирования представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Уровни факторов и интервалы их варьирования

Факторы	Нижний уровень (-1)	Средний уровень (0)	Верхний уровень (+1)	Интервал варьирования	Единицы измерения
$x_1$	1:1	1:1,5	1:2	0,5	
$x_2$	0,5	2,25	5,0	2,75	мм
$x_3$	20	45	70	25	%

Матрица планирования полного факторного эксперимента представлена в таблице 2

Таблица 2 - Матрица планирования полного факторного эксперимента

№ опыта	Количество факторов				Параметр оптимизации (потери на диффузию), у			
	$x_0$	$x_1$	$x_2$	$x_3$	$y_1$	$y_2$	$y_3$	у ср.
1	+	+	+	+	0,0010214	0,0010109	0,0010214	0,001018
2	+	+	+	-	0,000978	0,000978	0,000989	0,000982
3	+	+	-	+	0,0008985	0,008985	0,0008829	0,000893
4	+	+	-	-	0,0008666	0,0008829	0,0008985	0,000883
5	+	-	+	+	0,001243	0,001235	0,001243	0,001240
6	+	-	+	-	0,001211	0,001211	0,001220	0,001214
7	+	-	-	+	0,001148	0,001148	0,001135	0,001144
8	+	-	-	-	0,001121	0,001135	0,001148	0,001135

**Результаты и их обсуждение.** Каждый опыт повторяли 3 раза.

Уравнение регрессии составляли следующим образом. Функцию у представляли в виде линейного уравнения:

$$y = B_0 + B_1x_1 + B_2x_2 + B_3x_3.$$

Коэффициенты регрессии находили по формуле:

$$B_i = \frac{\sum yx_i}{N}$$

$$B_0 = \frac{(101,8 + 98,2 + 89,3 + 88,3 + 124 + 121,4 + 114,4 + 113,5) \cdot 10^{-5}}{8} = 106,4 \cdot 10^{-5}$$

$$B_1 = \frac{(101,8 + 98,2 + 89,3 + 88,3 - 124 - 121,4 - 114,4 - 113,5) \cdot 10^{-5}}{8} = -11,96 \cdot 10^{-5}$$

$$B_2 = \frac{(101,8 + 98,2 - 89,3 - 88,3 + 124 + 121,4 - 114,4 - 113,5) \cdot 10^{-5}}{8} = 4,99 \cdot 10^{-5}$$

$$B_3 = \frac{(101,8 - 98,2 + 89,3 - 88,3 + 124 - 121,4 + 114,4 - 113,5) \cdot 10^{-5}}{8} = 1,01 \cdot 10^{-5}$$

Уравнение регрессии принимает следующий вид:

$$y = 106,4 \cdot 10^{-5} - 11,96 \cdot 10^{-5} x_1 + 4,99 \cdot 10^{-5} x_2 + 1,01 \cdot 10^{-5} x_3$$

Знак «+» перед коэффициентом регрессии показывает, что с увеличением значения фактора растет значение функции, а знак «-» означает, что с увеличением значения фактора значение функции уменьшается.

Оценка статистической значимости.

Рассчитывали дисперсию среднего значения:

$$S_{\text{ср}}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N \frac{1}{n-1}}{3N} = 14,59 \cdot 10^{-12}, S_{B_i}^2 = \frac{S_{\text{ср}}^2}{N} = 1,82 \cdot 10^{-12}.$$

$$S_{B_i} \cdot t = 1,35 \cdot 10^{-6}, S_{B_i} \cdot t = 1,35 \cdot 10^{-6} \cdot 2,36 = 3,19 \cdot 10^{-6}.$$

Следовательно,  $S_{B_i} \cdot t < (B_i)$  и все коэффициенты регрессии статистически значимы.

$$F_{\text{расч}} = \frac{S_{\text{расч}}^2}{S_y^2}, S_{\text{расч}}^2 = \frac{1}{N - (n+1)} \cdot \sum_{i=1}^N (y_{\text{ср}}^{\text{эксп}} - y_{\text{ср}}^{\text{расч}})^2 = 4,025 \cdot 10^{-11}.$$

$F_{\text{расч}} = 2,8$ ,  $F_{\text{табл}} = 4,12$ . Следовательно,  $F_{\text{расч}} < F_{\text{табл}}$  и уравнение адекватно реальному процессу.

Как видно из уравнения регрессии, величина потерь на диффузию увеличивается с возрастанием концентрации спирта этилового и увеличением измельченности ЛРС и уменьшается при увеличении соотношения сырье : экстрагент. Наиболее значимыми факторами, оказывающими влияние на величину потерь на диффузию, являются соотношение сырье : экстрагент и измельченность ЛРС.

### Выводы

Таким образом, для уменьшения потерь на диффузию жидкий экстракт синюхи следует готовить в соотношении 1: 2, используя ЛРС с измельченностью 0,5 мм и спирт этиловый 20 %.

### Литература

1. Дубашинская, Н. В. Определение потерь на диффузию при получении жидкого экстракта корневищ с корнями синюхи / Н. В. Дубашинская, О. М. Хишова // Вестник фармации. – 2006. – №3 (33). – С. 60 – 64.
2. Минина, С. А. Химия и технология фитопрепаратов / С. А. Минина, И. Е. Каухова. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 560 с.